

Ver 21

# 検査案内書

## （原発性免疫不全症候群遺伝子検査）

運用開始日 2025 年 11 月 1 日

かずさ遺伝子検査室

### 改訂履歴一覧表

| No. | 改訂内容                                           | Ver. | 運用開始日      | 作成者  | 承認者  |
|-----|------------------------------------------------|------|------------|------|------|
| 1   | 新規作成                                           | 1    | 2017/05/31 | 小原 収 | 森 千恵 |
| 2   | 連絡先アドレスの訂正<br>検査依頼書見本(添付②)の差し替え                | 2    | 2017/7/25  | 小原 収 | 森 千恵 |
| 3   | 検査依頼書見本(添付②)の差し替え                              | 3    | 2017/9/11  | 小原 収 | 森 千恵 |
| 4   | 検査対象遺伝子の追加と修正<br>検査依頼書見本(添付②)の削除と対応する項目(11)の追記 | 4    | 2018/4/2   | 細川淳一 | 森 千恵 |
| 5   | 項目変更                                           | 5    | 2018/10/23 | 細川淳一 | 森 千恵 |
| 6   | 項目変更                                           | 6    | 2018/12/26 | 細川淳一 | 森 千恵 |
| 7   | 概略の修正(報告対象の明文化)                                | 7    | 2019/4/1   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 8   | HUS 削除                                         | 8    | 2020/4/2   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 9   | 項目変更                                           | 9    | 2020/7/5   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 10  | intron 領域の追加                                   | 10   | 2020/8/26  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 11  | intron 領域の追加                                   | 11   | 2021/1/13  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 12  | intron 領域の追加                                   | 12   | 2021/5/18  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 13  | intron 領域の追加                                   | 13   | 2021/11/12 | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 14  | 書式変更                                           | 14   | 2022/4/1   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 15  | 遺伝子名変更(TAZ→TAFAZZIN)                           | 15   | 2022/8/30  | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 16  | 領域追加                                           | 16   | 2022/11/24 | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 17  | (11)検査依頼書の記載項目の変更                              | 17   | 2023/4/1   | 森 千恵 | 糸賀栄  |
| 18  | intron 領域の変更                                   | 18   | 2024/6/1   | 細川淳一 | 糸賀栄  |
| 19  | 表紙の変更                                          | 19   | 2025/4/1   | 森 千恵 | 糸賀栄  |
| 20  | 検査対象疾患・遺伝子の追加                                  | 20   | 2025/9/1   | 石毛崇之 | 糸賀栄  |
| 21  | 検査方法の修正                                        | 21   | 2025/11/1  | 京都敬祐 | 糸賀栄  |

## 検査項目：「 原発性免疫不全症候群 」

## 検査名：【 原発性免疫不全症候群遺伝子検査 】

### 概略

原発性免疫不全症とは、自然免疫系、獲得免疫系の発達成熟の過程のどこかに先天的な欠陥が生じた状態であり、罹患率は10万あたり2-3人である。原発性免疫不全症においては、易感染性が主たる症状であるが、感染が反復、遷延しやすく、時には重症化して致死的となる。不測の合併症または多様な表現型を認めたり、健常者では問題とならないような病原性の低い菌種による感染症を引き起こしたりすることも多い。原発性免疫不全症の原因遺伝子は数多く同定されており、本検査は治療方針を決定する重要な根拠となる。本検査で同定できる遺伝子を下記の表に示す。なお、各遺伝子検査の実施については、症状・病歴・検査所見等から総合的に判断する必要がある。原発性免疫不全症の治療に携わる専門医による検査対象遺伝子の判断が望ましい。本検査はタンパク質コード領域エクソンとその両端のスプライス部位領域を、次世代シーケンサーで解析し、主に検出されたアレル頻度1%以下の稀なバリエーションについて報告する。なお大規模欠失・挿入等のコピー数変化や大規模なゲノム構造変化に関しては高精度での検出が短鎖リード型の次世代シーケンサーでは困難なため、報告対象としない。体細胞モザイクについてはバリエーションコーラーで検出できたものに関しては報告するが、バリエーションコーラーで検出できなかったものに関しては原則として報告しない。

### 検査対象遺伝子

| 疾患名                | 原因遺伝子                                                                                                                                                                |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 外胚葉形成不全症        | <i>IKBKG, NFKB1A (IKBA), IKBKB, ORAI1</i>                                                                                                                            |
| 2. 家族性血球貪食性リンパ組織球症 | <i>PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2, FAAP24, SLC7A7, LYST, RAB27A, AP3B1, AP3D1, SH2D1A, XIAP (BIRC4), RHOG, CDC42, HAVCR2, NLRC4, MVK</i>                                |
| 3. 自己免疫性リンパ増殖症候群   | <i>FAS, FASLG, CASP8, NRAS, KRAS, AIRE, FOXP3, IL2RA, CTLA4, LRBA, STAT3, IKZF1, PIK3CD, PIK3R1, PRKCD, TNFAIP3, RELA, CARD11, ADA2, PTEN</i>                        |
| 4. 炎症性腸疾患          | <i>IL10, IL10RA, IL10RB, RIPK1, FOXP3, CTLA4, LRBA, WAS, XIAP (BIRC4), CYBA, CYBB, NCF2, NCF4, TNFAIP3, TTC7A, IKBKG, SKIC3 (TTC37), SKIC2 (SKIV2L), SAMD9, RELA</i> |
| 5. 慢性肉芽腫症          | <i>CYBB, CYBA, NCF2, NCF4, G6PD, CYBC1</i>                                                                                                                           |

|                                |                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6. TLR 異常症                     | <i>IRAK4, MYD88, TIRAP, IKKKG, NFKBIA, IKKBK, RPSA, NKX2-5, RBCK1, TLR7, TLR8, IRF4, IRAK1</i>                                                                         |
| 7. 重症複合免疫不全症 (panel1)          | <i>IL2RG, JAK3, IL7R, RAG1, RAG2, DCLRE1C, ADA, PNP, ZAP70, LIG4, NHEJ1, TBX1, SASH3, AK2, FOXN1, ATM, CHD7</i>                                                        |
| 8. 重症複合免疫不全症 (panel2)          | <i>CORO1A, PRKDC, PTPRC, STAT5B, ORAI1, STIM1, MAGT1, RAC2, SEMA3E, POLE, CD3D, CD3E, CD247, LAT, DOCK2, RELB, TFRC, PAX1, PTCRA, CD3G</i>                             |
| 9. MHC 欠損症                     | <i>TAP1, TAP2, B2M, CIITA, RFXANK, RFX5, RFXAP</i>                                                                                                                     |
| 10. 分類不能型免疫不全症 (panel1)        | <i>TNFSF12, TNFSF13, TNFRSF13B, TNFRSF13C, CD19, CR2, PLCG2, IKZF1, IKZF3, NFKB1, NFKB2, SEC61A1, IRF2BP2, ATP6AP1, SH3KBP1, ARHGEF1, DNMT3B, ZBTB24, CDCA7, HELLS</i> |
| 11. 分類不能型免疫不全症 (panel2)        | <i>ICOS, PLCG2, LRBA, CTLA4, IL21R, MALT1, MSN, CARD11, BCL10, ITK, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1, NFKB2, KRAS, ICOSLG</i>                                                     |
| 12. 好中球減少症 (panel1)            | <i>ELANE, HAX1, WAS, CSF3R, SRP54, CXCR4, VPS45, DNAJC21, EFL1</i>                                                                                                     |
| 13. 好中球減少症 (panel2)            | <i>GFI1, G6PC3, SLC37A4, TAFAZZIN, VPS13B, USB1, JAGN1, CLPB, SMARCD2, CXCR2</i>                                                                                       |
| 14. 高 IgE 症候群                  | <i>STAT3, TYK2, IL6R, ZNF341, ERBIN, TGFBRI, TGFBRII, SPINK5, PGM3, CARD11, DOCK8, IL6ST, STAT6</i>                                                                    |
| 15. 慢性皮膚粘膜カンジダ症                | <i>IL17RA, IL17F, STAT1, TRAF3IP2, RORC, AIRE, STAT3, IL12RB1, IL12B, CARD9, IL17RC</i>                                                                                |
| 16. B 細胞欠損症                    | <i>BTK, IGHM, IGLL1, CD79A, BLNK, PIK3CD, PIK3R1, TCF3, SLC39A7, TRNT1, IKZF1, IKZF3, FNIP1, SPI1</i>                                                                  |
| 17. 補体欠損症 (panel1)             | <i>C1QA, C1QB, C1QC, C1R, C1S, C2, C3, C5, C6, C7, C8A, C8B, C9, CFB, CFI, CFP, MASP2, MBL2, CFH</i>                                                                   |
| 18. 補体欠損症 (panel2)（遺伝性血管性浮腫含む） | <i>SERPING1, F12, ANGPT1, PLG, CD55, CD59</i>                                                                                                                          |

|                                               |                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19. 先天性免疫不全症候群（ウイルス易感染性）                      | <i>STAT1, STAT2, IRF7, IFNAR1, FCGR3A, IFIH1, IRF8, MCM4, IRF9, IFNAR2, NOS2, ZNF1, POLR3A, POLR3C, POLR3F, MAP1LC3B2, TLR7</i> |
| 20. メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症                       | <i>IL12RB1, IL12B, IL12RB2, IL23R, IFNGR1, IFNGR2, STAT1, CYBB, IRF8, TYK2, RORC, JAK1, IKBK, GATA2, ISG15</i>                  |
| 21. 高 IgM 症候群                                 | <i>CD40LG, AICDA, CD40, UNG, INO80, PIK3CD, PIK3R1, PTEN, IKBK</i>                                                              |
| 22. IPEX 症候群                                  | <i>FOXP3, IL2RA, IL2RB, CTLA4, LRBA, STAT3, FERMT1, STAT1, STAT5B, DEF6, NBEAL2, BACH2, IKZF1, DOCK8</i>                        |
| 23. ウィスコットアルドリッチ症候群                           | <i>WAS, ARPC1B, CDC42, WIPF1</i>                                                                                                |
| 24. 先天性角化異常症                                  | <i>DKC1, TERC, TERT, TINF2, RTEL1, ACD, WRAP53, PARV, CTC1, NOP10, NHP2, STN1, DCLRE1B</i>                                      |
| 25. EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患                         | <i>SH2D1A, XIAP, MAGT1, ZAP70, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1, CTLA4, PRF1, STXBP2, FAS, IKZF3, NBEAL2</i>                               |
| 26. 家族性樹状細胞欠損症                                | <i>GATA2, CSF2RA, CSF2RB, IRF7, IRF8</i>                                                                                        |
| 27. 骨形成不全を伴う免疫不全症                             | <i>SMARCA1, RNU4ATAC, EXTL3</i>                                                                                                 |
| 28. DNA 修復異常症                                 | <i>ATM, MRE11, NBN, RAD50, LIG4, NHEJ1, DCLRE1C, PRKDC, DNMT3B, ZBTB24, CDCA7, HELLS, RNF168, MCM4, BLM</i>                     |
| 29. 白血球粘着不全症                                  | <i>ITGB2, SLC35C1, FERMT3, RASGRP2, RAC2, ACTB, FPR1, CTSC, WDR1, CCR2, CEBPE</i>                                               |
| 30. シュワッハマン・ダイヤモンド症候群                         | <i>SBDS</i>                                                                                                                     |
| 31. ヘルペス脳炎関連遺伝子検査                             | <i>TLR3, UNC93B1, TRAF3, TICAM1 (TRIF), TBK1, IRF3, DBR1, SNORA31, ATG4A</i>                                                    |
| 32. その他の免疫不全（毛髪-肝-腸症候群、無脾症、化膿性汗腺炎、疣贅状表皮発育異常症） | <i>SKIC3 (TTC37), SKIC2 (SKIV2L), RPSA, HMOX1, NCSTN, PSEN1, PSENEN, TMC6, TMC8, CXCR4, CIB1</i>                                |

また上記領域に加え、下記の領域も解析に追加する。

| 遺伝子名           | position(hg38)            | HGVS. c                                             |
|----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|
| <i>ADA</i>     | chr20:44619862            | c. 1079-15T>A (NM_000022. 4)                        |
| <i>ADA</i>     | chr20:44620435            | c. 976-34G>A (NM_000022. 4)                         |
| <i>ADA</i>     | chr20:44622730            | c. 781-78G>T (NM_000022. 4)                         |
| <i>ATM</i>     | chr11:108223043           | c. -174A>G (NM_000051. 4)                           |
| <i>ATM</i>     | chr11:108223781           | c. -31+595G>A (NM_000051. 4)                        |
| <i>ATM</i>     | chr11:108227593           | c. -30-2A>G (NM_000051. 4)                          |
| <i>ATM</i>     | chr11:108227594           | c. -30-1G>T (NM_000051. 4)                          |
| <i>ATM</i>     | chr11:108241292           | c. 497-2661A>G (NM_000051. 4)                       |
| <i>ATM</i>     | chr11:108252547           | c. 1803-270T>G (NM_000051. 4)                       |
| <i>ATM</i>     | chr11:108268026           | c. 2639-384A>G (NM_000051. 4)                       |
| <i>ATM</i>     | chr11:108268388-108268390 | c. 2639-22_2639-<br>20delAAT (NM_000051. 4)         |
| <i>ATM</i>     | chr11:108270485-108270488 | c. 2839-579_2839-<br>576delAAGT (NM_000051. 4)      |
| <i>ATM</i>     | chr11:108280983           | c. 3403-12T>A (NM_000051. 4)                        |
| <i>ATM</i>     | chr11:108287441           | c. 3994-159A>G (NM_000051. 4)                       |
| <i>ATM</i>     | chr11:108293301           | c. 4612-12A>G (NM_000051. 4)                        |
| <i>ATM</i>     | chr11:108309110           | c. 5763-1050A>G (NM_000051. 4)                      |
| <i>ATM</i>     | chr11:108325298           | c. 6573-12C>A (NM_000051. 4)                        |
| <i>ATM</i>     | chr11:108330199           | c. 7308-15A>G (NM_000051. 4)                        |
| <i>ATM</i>     | chr11:108344052           | c. 8418+681A>G (NM_000051. 4)                       |
| <i>ATP6AP1</i> | chrX:154431597            | c. 289-233C>T (NM_001183. 6)                        |
| <i>BLM</i>     | chr15:90793909            | c. 3020-258A>G (NM_000057. 4)                       |
| <i>BTK</i>     | chrX:101349766            | c. *119A>C (NM_000061. 3)                           |
| <i>BTK</i>     | chrX:101354717            | c. 1567-23A>C (NM_000061. 3)                        |
| <i>BTK</i>     | chrX:101357480-101357481  | c. 1177+28_1177+29insAGAAAAAAGGT (N<br>M_000061. 3) |
| <i>BTK</i>     | chrX:101358707            | c. 895-11C>A (NM_000061. 3)                         |
| <i>BTK</i>     | chrX:101370106-101370107  | c. 310-28_310-<br>27delGCinsTG (NM_000061. 3)       |
| <i>BTK</i>     | chrX:101374427            | c. 240+109C>A (NM_000061. 3)                        |
| <i>BTK</i>     | chrX:101374428            | c. 240+108T>G (NM_000061. 3)                        |
| <i>BTK</i>     | chrX:101374839            | c. 142-205A>G (NM_000061. 3)                        |

|               |                          |                                            |
|---------------|--------------------------|--------------------------------------------|
| <i>BTK</i>    | chrX:101375133           | c. 141+11C>T (NM_000061. 3)                |
| <i>BTK</i>    | chrX:101386056           | c. -31+6T>G (NM_000061. 3)                 |
| <i>BTK</i>    | chrX:101386057           | c. -31+5G>C (NM_000061. 3)                 |
| <i>BTK</i>    | chrX:101386061           | c. -31+1G>C (NM_000061. 3)                 |
| <i>BTK</i>    | chrX:101386062           | c. -31G>T (NM_000061. 3)                   |
| <i>BTK</i>    | chrX:101386224           | c. -193A>G (NM_000061. 3)                  |
| <i>CIQB</i>   | chr1:22659438            | c. -17-2A>C (NM_000491. 5)                 |
| <i>C2</i>     | chr6:31943549-31943570   | c. 1567+22_1567+43de122 (NM_000063. 6)     |
| <i>C3</i>     | chr19:6720594            | c. -5de1G (NM_000064. 4)                   |
| <i>C7</i>     | chr5:40931041            | c. 63-23T>A (NM_000587. 4)                 |
| <i>C8A</i>    | chr1:56885915            | c. 856-12G>A (NM_000562. 3)                |
| <i>CARD9</i>  | chr9:136367619           | c. 1269+18G>A (NM_052813. 5)               |
| <i>CD3D</i>   | chr11:118342608          | c. -1G>T (NM_000732. 6)                    |
| <i>CD40LG</i> | chrX:136654341-136654348 | c. 289-32_289-25de1AAAATGAC (NM_000074. 3) |
| <i>CD40LG</i> | chrX:136654358           | c. 289-15T>A (NM_000074. 3)                |
| <i>CD40LG</i> | chrX:136655441           | c. 347-915A>T (NM_000074. 3)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60821779            | c. 2698-11A>G (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60822009            | c. 2836-15C>G (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60845235            | c. 5051-15T>A (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60850471            | c. 5405-22T>A (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60850475            | c. 5405-18C>A (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60850476            | c. 5405-17G>A (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60850480            | c. 5405-13G>A (NM_017780. 4)               |
| <i>CHD7</i>   | chr8:60851121            | c. 5607+17A>G (NM_017780. 4)               |
| <i>CLPB</i>   | chr11:72308627           | c. 1079-23T>A (NM_030813. 6)               |
| <i>CTSC</i>   | chr11:88337727           | c. -55C>A (NM_001814. 6)                   |
| <i>CYBA</i>   | chr16:88646212           | c. 288-15C>G (NM_000101. 4)                |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780009            | c. -69A>C (NM_000397. 4)                   |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780011            | c. -67T>C (NM_000397. 4)                   |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780012            | c. -66de1T (NM_000397. 4)                  |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780012-37780013   | c. -66dupT (NM_000397. 4)                  |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780013            | c. -65C>T (NM_000397. 4)                   |
| <i>CYBB</i>   | chrX:37780014            | c. -64C>T (NM_000397. 4)                   |

|                |                        |                                                         |
|----------------|------------------------|---------------------------------------------------------|
| <i>CYBB</i>    | chrX:37782074-37782077 | c. 46-14_46-<br>11delTTCTinsGAA (NM_000397. 4)          |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37782077          | c. 46-11T>G (NM_000397. 4)                              |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37783462-37783478 | c. 142-28_142-<br>12delACTCTGCTCCCTTTCCC (NM_000397. 4) |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37783478          | c. 142-<br>12delCinsACCTCTTCTAG (NM_000397. 4)          |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37790096          | c. 253-1879A>G (NM_000397. 4)                           |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37794788          | c. 483+978G>T (NM_000397. 4)                            |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37797221          | c. 674+1080A>G (NM_000397. 4)                           |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37797478          | c. 674+1337T>G (NM_000397. 4)                           |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37797798          | c. 675-1157A>G (NM_000397. 4)                           |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37798943          | c. 675-12T>G (NM_000397. 4)                             |
| <i>CYBB</i>    | chrX:37804995          | c. 1152-11T>G (NM_000397. 4)                            |
| <i>DCLRE1C</i> | chr10:14924846         | c. 973-1777G>C (NM_001033855. 3)                        |
| <i>DKC1</i>    | chrX:154762824         | c. -142C>G (NM_001363. 5)                               |
| <i>DKC1</i>    | chrX:154762825         | c. -141C>G (NM_001363. 5)                               |
| <i>DKC1</i>    | chrX:154765429         | c. 85-15T>C (NM_001363. 5)                              |
| <i>DNMT3B</i>  | chr20:32807751         | c. 2421-11G>A (NM_006892. 4)                            |
| <i>DOCK8</i>   | chr9:317025            | c. 742-18C>G (NM_203447. 4)                             |
| <i>DOCK8</i>   | chr9:317028            | c. 742-15T>G (NM_203447. 4)                             |
| <i>ELANE</i>   | chr19:851430-851481    | c. -899_-848del152 (NM_001972. 4)                       |
| <i>ELANE</i>   | chr19:852326           | c. -3A>T (NM_001972. 4)                                 |
| <i>F12</i>     | chr5:177409589         | c. -62C>T (NM_000505. 4)                                |
| <i>FAS</i>     | chr10:89008877         | c. 335-12C>G (NM_000043. 6)                             |
| <i>FAS</i>     | chr10:89010737         | c. 506-16A>G (NM_000043. 6)                             |
| <i>FASLG</i>   | chr1:172658941         | c. -261T>C (NM_000639. 3)                               |
| <i>FERMT1</i>  | chr20:6094199          | c. 1139+740G>A (NM_017671. 5)                           |
| <i>FERMT1</i>  | chr20:6122775          | c. -20A>G (NM_017671. 5)                                |
| <i>FOXP3</i>   | chrX:49250456          | c. *878A>G (NM_014009. 4)                               |
| <i>FOXP3</i>   | chrX:49250458          | c. *876A>G (NM_014009. 4)                               |
| <i>FOXP3</i>   | chrX:49258512          | c. -7G>T (NM_014009. 4)                                 |
| <i>FOXP3</i>   | chrX:49264656          | c. -23+5G>A (NM_014009. 4)                              |
| <i>FOXP3</i>   | chrX:49264659          | c. -23+2T>G (NM_014009. 4)                              |

|               |                          |                                             |
|---------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| <i>FOXP3</i>  | chrX:49264660            | c. -23+1G>T(NM_014009. 4)                   |
| <i>FOXP3</i>  | chrX:49264661            | c. -23G>A(NM_014009. 4)                     |
| <i>GATA2</i>  | chr3:128483288           | c. 1017+572C>T(NM_032638. 5)                |
| <i>GATA2</i>  | chr3:128483320-128483347 | c. 1017+513_1017+540del28(NM_032638. 5)     |
| <i>GATA2</i>  | chr3:128483328           | c. 1017+532T>A(NM_032638. 5)                |
| <i>GATA2</i>  | chr3:128487077           | c. -45-1G>C(NM_032638. 5)                   |
| <i>GATA2</i>  | chr3:128604048           | c. -111195T>A(NM_032638. 5)                 |
| <i>IFNGR1</i> | chr6:137203727           | c. 547-42A>T(NM_000416. 3)                  |
| <i>IKBKG</i>  | chrX:154547745           | c. -16G>C(NM_001099857. 5)                  |
| <i>IKBKG</i>  | chrX:154547746           | c. -16+1G>T(NM_001099857. 5)                |
| <i>IKBKG</i>  | chrX:154560384           | c. 519-23A>T(NM_001099857. 5)               |
| <i>IL10RB</i> | chr21:33296409           | c. *52C>T(NM_000628. 5)                     |
| <i>IL2RB</i>  | chr22:37132481           | c. 819-13C>G(NM_000878. 5)                  |
| <i>IL2RG</i>  | chrX:71107428            | c. *308A>G(NM_000206. 3)                    |
| <i>IL2RG</i>  | chrX:71110703            | c. 270-15A>G(NM_000206. 3)                  |
| <i>IL2RG</i>  | chrX:71111644            | c. -105C>T(NM_000206. 3)                    |
| <i>IL7R</i>   | chr5:35867751            | c. 379+288G>A(NM_002185. 5)                 |
| <i>IRAK4</i>  | chr12:43784244           | c. 1188+520A>G(NM_016123. 4)                |
| <i>ITGB2</i>  | chr21:44900489           | c. 742-14C>A(NM_000211. 5)                  |
| <i>ITGB2</i>  | chr21:44901745           | c. 500-12T>G(NM_000211. 5)                  |
| <i>JAK3</i>   | chr19:17832430           | c. 2680+89G>A(NM_000215. 4)                 |
| <i>JAK3</i>   | chr19:17835226           | c. 1915-11G>A(NM_000215. 4)                 |
| <i>NKX2-5</i> | chr5:173235739           | c. -656delC(NM_004387. 4)                   |
| <i>NKX2-5</i> | chr5:173245288           | c. -10205G>A(NM_004387. 4)                  |
| <i>NKX2-5</i> | chr5:173245300           | c. -10217G>C(NM_004387. 4)                  |
| <i>PARN</i>   | chr16:14630188           | c. -63C>T(NM_002582. 4)                     |
| <i>PNP</i>    | chr14:20474755           | c. 286-18G>A(NM_000270. 4)                  |
| <i>POLE</i>   | chr12:132672595          | c. 1686+32C>G(NM_006231. 4)                 |
| <i>POLE</i>   | chr12:132675164          | c. 1226+234G>A(NM_006231. 4)                |
| <i>PTEN</i>   | chr10:87863231           | c. -1239A>G(NM_000314. 8)                   |
| <i>PTEN</i>   | chr10:87863274-87863285  | c. -1196_-1185delAAGCCGCAGCAA(NM_000314. 8) |
| <i>PTEN</i>   | chr10:87863292           | c. -1178C>T(NM_000314. 8)                   |
| <i>PTEN</i>   | chr10:87863299           | c. -1171C>T(NM_000314. 8)                   |

|                 |                          |                                                                         |
|-----------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863359           | c. -1111A>G(NM_000314. 8)                                               |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863469           | c. -1001T>C(NM_000314. 8)                                               |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863495           | c. -975G>A(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863539           | c. -931G>A(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863549           | c. -921G>T(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863574           | c. -896T>C(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863608           | c. -862G>T(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863616           | c. -854C>G(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863635           | c. -835C>T(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863671           | c. -799G>C(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863705           | c. -765G>A(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87863741           | c. -729C>T(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87864163           | c. -307delC(NM_000314. 8)                                               |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87864447           | c. -23delT(NM_000314. 8)                                                |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87932992           | c. 254-21G>C(NM_000314. 8)                                              |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87960843-87960878  | c. 802-51_802-16del36(NM_000314. 8)                                     |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87965537           | c. *65T>A(NM_000314. 8)                                                 |
| <i>PTEN</i>     | chr10:87965547-87965564  | c. *75_*92delTAATGGCAATAGGACATTins<br>CTATGGCAATAGGACATTG(NM_000314. 8) |
| <i>RAG1</i>     | chr11:36568121           | c. -16A>G(NM_000448. 3)                                                 |
| <i>RAG2</i>     | chr11:36598102           | c. -28G>C(NM_000536. 4)                                                 |
| <i>RFXANK</i>   | chr19:19196952           | c. 188-11C>T(NM_003721. 4)                                              |
| <i>RPSA</i>     | chr3:39406769            | c. -34+5G>C(NM_002295. 6)                                               |
| <i>RTKL1</i>    | chr20:63662413-63662414  | c. 396-61dupG(NM_032957. 5)                                             |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57597582           | c. -163C>T(NM_000062. 3)                                                |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57597584           | c. -161A>G(NM_000062. 3)                                                |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57597645           | c. -100C>G(NM_000062. 3)                                                |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57598094           | c. -22-155G>T(NM_000062. 3)                                             |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57598247           | c. -22-2A>G(NM_000062. 3)                                               |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57598248           | c. -22-1G>A(NM_000062. 3)                                               |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57605998           | c. 686-12A>G(NM_000062. 3)                                              |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57606394           | c. 890-14C>G(NM_000062. 3)                                              |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57606931           | c. 1029+384A>G(NM_000062. 3)                                            |
| <i>SERPING1</i> | chr11:57614315           | c. 1250-13G>A(NM_000062. 3)                                             |
| <i>SH2D1A</i>   | chrX:124365744-124365750 | c. 138-17_138-                                                          |

|                |                          |                                                   |
|----------------|--------------------------|---------------------------------------------------|
|                |                          | 11delAGTTTAT(NM_002351. 5)                        |
| <i>SPINK5</i>  | chr5:148086393           | c. 283-12T>A(NM_006846. 4)                        |
| <i>SPINK5</i>  | chr5:148104940           | c. 1431-12G>A(NM_006846. 4)                       |
| <i>SPINK5</i>  | chr5:148111948           | c. 1820+53G>A(NM_006846. 4)                       |
| <i>STAT1</i>   | chr2:190978843           | c. 1873+13T>C(NM_007315. 4)                       |
| <i>STAT3</i>   | chr17:42326288           | c. 1282-89C>T(NM_139276. 3)                       |
| <i>STXBP2</i>  | chr19:7640870-7640877    | c. 326-30_326-<br>23delGCCTGATG(NM_006949. 4)     |
| <i>STXBP2</i>  | chr19:7640877-7640884    | c. 326-23_326-<br>16delGCCCCACT(NM_006949. 4)     |
| <i>TFAZZIN</i> | chrX:154413362           | c. 284+110G>A(NM_000116. 5)                       |
| <i>TFAZZIN</i> | chrX:154420840-154420852 | c. 778-63_778-<br>51delCTCCCAGGCACC(NM_000116. 5) |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19756055           | c. -777C>T(NM_080647. 1)                          |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19756212           | c. -620A>C(NM_080647. 1)                          |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19756832           | c. -87+87C>G(NM_080647. 1)                        |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19756845           | c. -87+100C>T(NM_080647. 1)                       |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19756902           | c. -87+157G>T(NM_080647. 1)                       |
| <i>TBX1</i>    | chr22:19759605           | c. -39C>T(NM_080647. 1)                           |
| <i>TERC</i>    | chr3:169765082           | c. -22C>T(NR_001566. 1)                           |
| <i>TERC</i>    | chr3:169765118           | c. -58C>G(NR_001566. 1)                           |
| <i>TERC</i>    | chr3:169765159           | c. -99C>G(NR_001566. 1)                           |
| <i>TERT</i>    | chr5:1271219             | c. 2383-15C>T(NM_198253. 3)                       |
| <i>TERT</i>    | chr5:1295046             | c. -57A>G(NM_198253. 3)                           |
| <i>TGFB1</i>   | chr19:41354714           | c. -1670G>A(NM_000660. 7)                         |
| <i>TGFB2</i>   | chr3:30606825            | c. -59C>T(NM_003242. 6)                           |
| <i>TRNT1</i>   | chr3:3146404             | c. 609-26T>C(NM_182916. 3)                        |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75828098           | c. 3152-12delC(NM_199242. 3)                      |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75830164           | c. 2831-13G>A(NM_199242. 3)                       |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75831361           | c. 2448-13G>A(NM_199242. 3)                       |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75843826           | c. 118-307G>A(NM_199242. 3)                       |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75843827           | c. 118-308C>T(NM_199242. 3)                       |
| <i>UNC13D</i>  | chr17:75844078           | c. 117+143A>G(NM_199242. 3)                       |
| <i>VPS13B</i>  | chr8:99467391            | c. 3446-23T>G(NM_017890. 5)                       |
| <i>WAS</i>     | chrX:48689301-48689309   | c. 1339-19_1339-                                  |

|       |               |                                            |
|-------|---------------|--------------------------------------------|
|       |               | 11delTGATCCCTGinsATCTGCAGACC (NM_000377.3) |
| ZAP70 | chr2:97733464 | c. 838-80G>A (NM_001079.4)                 |
| ZAP70 | chr2:97737984 | c. 1624-11G>A (NM_001079.4)                |

## (1) 検査方法

血液から回収したゲノム DNA から、該当する検査対象遺伝子のたんぱく質コード領域エクソンとそのイントロン境界部分をハイブリダイゼーションあるいは酵素的増量法（polymerase chain reaction 法、PCR 法と略）により濃縮し、次世代シーケンサーあるいはキャピラリーシーケンサーによる遺伝子配列決定を行い、検査対象遺伝子のたんぱく質コード領域における低出現頻度の塩基配列変化の有無を検出する。*IKBKG* に関しては相同領域があるため、次世代シーケンサーに加え、long-range PCR 後 sanger 法にてもバリエーションを確認する。ただし、*IKBKG* の ex3-ex10 の大欠失の検出は不可能である。*SBDS* に関しては相同領域があるため、long-range PCR 後の産物を次世代シーケンサーにて解析する。*ICOSLG* に関しては最新版のヒトゲノムリファレンス（hg38, 2013. Dec）にほぼ同じ配列を有する領域が含まれるため、短鎖リード型次世代シーケンシングでは正確な配列決定が困難な場合がある。原則血液のみの受け入れとするが、やむを得ない場合は調整された DNA も受け入れる。この場合は個々の事例により判断するものとする。

## (2) 基準値及び判定基準

国際的に用いられているヒトゲノムリファレンス配列との比較から、低出現頻度変異の有無を判定する。

## (3) 医療機関に緊急報告を行うこととする検査値の範囲

特になし。本検査は緊急性を要するものではありません。

## (4) 検査に要する日数

検体が本所に届いた日から 60 営業日以内。

## (5) 測定を委託する場合にあっては、実際に測定を行う衛生検査所の名称

測定の実施は委託先で行います。

## (6) 検体の採取条件

医療機関にて検査の目的や限界について十分に説明し、本検査の申し込みの意思

を確認する。

**(7) 検体の採取容器**

弊所発行の匿名化 ID 記載ラベルが貼付された採血管 1 本  
（真空密封型採血管 EDTA-2K（または Na）顆粒）

**(8) 検体の採取量**

血液 1mL 以上を採血する。

**(9) 検体の保存条件**

採血後は、速やかに冷蔵または凍結保管する。

**(10) 検体の提出条件**

上記（7）、（8）、（9）を満たす検体について、箱に入れて室温にて本所に発送する  
（必要に応じて、保冷剤の同梱も可）。発送日の翌日に到着することを原則とする。

**(11) 検査依頼書及び検体のラベルの記載項目**

検体貼付ラベルには匿名化 ID ならびに検体管理用 ID を記載する。

検査依頼書は、当検査室指定の様式を使用する。主な記載項目を以下に示す。

- ・匿名化 ID
- ・希望する検査項目（疾患名、検査コード番号、検体数）
- ・医療機関情報
- ・ガイドライン遵守の確認
- ・請求書送付先情報

**(12) 検体を医療機関から衛生検査所(他の衛生検査所に測定を依頼する場合にあたっては、当該衛生検査所等)まで搬送するのに要する時間**

発送日の翌日到着を原則とする。

土日祝日は受け付け不可なので、医療機関には十分な注意を促す。

**(13) 免責事項**

なし

**(14) 検査のお申し込み、お問い合わせ**

公益財団法人かずさ DNA 研究所 遺伝子検査室（かずさ遺伝子検査室）

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足 2 丁目 5-23

<https://www.kazusa.or.jp/genetest/index.html>

E-mail : onjk@kazusa.or.jp